

**EXTERNAL AGENT FOR SKIN**

**Patent number:** JP6128142  
**Publication date:** 1994-05-10  
**Inventor:** ASANO ARATA; KAIZU KEIKO  
**Applicant:** KOSE CORP  
**Classification:**  
- international: A61K7/48; A61K7/00; A61K35/78  
- european:  
**Application number:** JP19920278843 19921016  
**Priority number(s):** JP19920278843 19921016

**Abstract of JP6128142**

**PURPOSE:** To provide an external agent for skin having an action to effectively suppress the formation of superoxide by oxidation and safely usable because of its stability and safety. **CONSTITUTION:** The external agent for skin contains (A) one or more kinds of substances selected from keratins, hydrolyzed keratins, vitamin B2 family, vitamin D family, isopropylmethylphenol, quercetin, quercitrin, rutin, liquiritin, gallic acid, gallic acid derivative, catechin and catechin derivative and (B) an asparagus extract. It has the effects to prevent and ameliorate the aging phenomena of the skin such as loss of luster and springiness as well as excellent skin-beautifying effect and is effective in preventing and ameliorating the burning sensation after sunburn and the darkening of the skin caused by spots, freckles, sunburn, etc.

---

Data supplied from the esp@cenet database - Worldwide

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開平6-128142

(43) 公開日 平成6年(1994)5月10日

(51) Int.Cl. <sup>5</sup>	識別記号	庁内整理番号	F I	技術表示箇所
A 6 1 K 7/48		9051-4C		
7/00	X	7252-4C		
	W	7252-4C		
	H	7252-4C		
	J	7252-4C		

審査請求 未請求 請求項の数1(全7頁) 最終頁に続く

(21) 出願番号	特願平4-278843	(71) 出願人	000145862 株式会社コーセー 東京都中央区日本橋3丁目6番2号
(22) 出願日	平成4年(1992)10月16日	(72) 発明者	浅野 新 東京都北区栄町48番18号 株式会社コーセー 一研究所内
		(72) 発明者	海津 慶子 東京都北区栄町48番18号 株式会社コーセー 一研究所内
		(74) 代理人	弁理士 有賀 三幸 (外3名)

(54) 【発明の名称】 皮膚外用剤

(57) 【要約】

【構成】 次の成分 (A) 及び (B)、(A) ケラチン類、ケラチン加水分解物類、ビタミンB<sub>2</sub>類、ビタミンD類、イソプロピルメチルフェノール、クエルセチン、クエルシトリン、ルチン、リクイリチン、没食子酸、没食子酸誘導体、カテキン及びカテキン誘導体から選ばれる1種又は2種以上、(B) アスパラガス抽出物、を含有することを特徴とする皮膚外用剤。

【効果】 本発明の皮膚外用剤は、酸化による過酸化物の生成が有効に抑制され、安定でしかも安全であるため、安心して使用することができる。また、肌の「つや」や「はり」の喪失などの老化現象を防止・改善する効果を有し、さらに、美白効果にも優れ、日やけ後のほてり、シミ、ソバカス、日やけ等による皮膚の黒色化の防止・改善に有効である。

## 【特許請求の範囲】

【請求項1】 次の成分(A)及び(B)、

(A) ケラチン類、ケラチン加水分解物類、ビタミンB<sub>2</sub>類、ビタミンD類、イソプロピルメチルフェノール、クエルセチン、クエルシトリン、ルチン、リクイリチン、没食子酸、没食子酸誘導体、カテキン及びカテキン誘導体から選ばれる1種又は2種以上、

(B) アスパラガス抽出物、を含有することを特徴とする皮膚外用剤。

## 【発明の詳細な説明】

## 【0001】

【産業上の利用分野】 本発明は新規な皮膚外用剤に関し、さらに詳細には、製品中において酸化による過酸化物が生成せず、しかも日やけ後のほてり、シミ、ソバカスなどを防ぎ、老化防止及び美白効果に優れた皮膚外用剤に関する。

## 【0002】

【従来の技術】 過酸化物は皮膚に対して有害であり、例えば化粧品などの皮膚外用製品に過酸化物が含まれていると、その使用により皮膚のかぶれやかゆみ、さらに黒皮症や肝斑等の疾病をひきおこすおそれがあることが報じられている。また、近年、皮膚の老化の原因の一つとして、生体に対する活性酸素の悪影響、いわゆる酸素ストレスが挙げられている。このため、皮膚外用剤においては、製品中の酸化による過酸化物の生成を防止するためだけでなく、酸素ストレスによる皮膚の老化を防止するためにも、酸化防止剤の果たす役割は重要となっている。

【0003】 従来、斯かる酸化防止剤としては、ビタミンE、2, 4-ジ-tert-ブチル-p-クレゾール、tert-ブチルヒドロキシアニソール、没食子酸エステル等が代表的なものとして挙げられ、使用されていた。

## 【0004】

【発明が解決しようとする課題】 しかしながら、皮膚外用剤においては、従来用いられている酸化防止剤の配合によってはその効果は未だ十分ではなく、また、これらを多量に用いようとしても、配合面での制約から十分な効果は得難く、さらに安定性の面でも好ましくないという問題があり、必ずしも満足できるものではなかった。従って、酸化による過酸化物が生成せず、経時的に安定で、しかも安全な皮膚外用剤が望まれていた。

## 【0005】

【課題を解決するための手段】 斯かる実情において、本発明者は、鋭意研究を行った結果、後記(A)成分の特定の化合物に、アスパラガス抽出物を併用すれば、過酸化物の生成を有効に抑制することができ、しかも日やけ後のほてり、シミ、ソバカスを防ぎ、老化防止、美白効果に優れた皮膚外用剤が得られることを見出し、本発明を完成した。

【0006】 すなわち、本発明は、次の成分(A)及び(B)、(A) ケラチン類、ケラチン加水分解物類、ビタミンB<sub>2</sub>類、ビタミンD類、イソプロピルメチルフェノール、クエルセチン、クエルシトリン、ルチン、リクイリチン、没食子酸、没食子酸誘導体、カテキン及びカテキン誘導体から選ばれる1種又は2種以上、(B) アスパラガス抽出物、を含有することを特徴とする皮膚外用剤を提供するものである。

【0007】 本発明の(A)成分において、ケラチン類又はケラチン加水分解物類としては、例えば羊毛、羽毛、毛髪、皮膚等をそのまま粉碎して用いてもよく、これらを酸、アルカリ、酵素等で加水分解処理して水に可溶性にしたものを用いてもよい。また、これらの還元処理物、酸化処理物等の誘導体を用いてもよい。

【0008】 ビタミンB<sub>2</sub>類としては、リボフラビン、フラビンモノヌクレオチド、フラビンアデニンジヌクレオチドなどが挙げられ、また、これらの誘導体や塩類を用いてもよい。

【0009】 ビタミンD類としては、例えばエルゴカルシフェロール、コレカルシフェロール、ジヒドロキシステロールなどが挙げられ、また、これらの誘導体や塩類を用いてもよい。

【0010】 これらビタミンB<sub>2</sub>類、ビタミンD類、イソプロピルメチルフェノール、クエルセチン、クエルシトリン、ルチン、リクイリチン、没食子酸、没食子酸誘導体、カテキン及びカテキン誘導体は、通常市販されているもの、又は植物などから抽出、精製したものを用いてもよい。これらの(A)成分の中でも、特にケラチン加水分解物類、ルチン、リボフラビン酪酸エステルが好ましい。

【0011】 これら(A)成分は1種又は2種以上を組合わせて用いることができ、これらは充分な効果を得るためには、全組成中に固形分として0.0001~5.0重量% (以下、単に「%」で示す)、特に0.001~3.0%配合するのが好ましい。

【0012】 本発明の皮膚外用剤に用いる(B)成分のアスパラガス抽出物とは、アスパラガス(*Asparagus officinalis* L.)の茎、根茎、葉、花などから抽出して得られるものであり、その調製法は特に限定されないが、例えば種々の適当な溶媒を用いて室温~加温下で抽出される。抽出溶媒としては、例えば水；メチルアルコール、エチルアルコール等の低級一価アルコール；グリセリン、プロピレングリコール、1, 3-ブチレングリコール等の液状多価アルコール；酢酸エチル等の低級アルキルエステル；ベンゼン、ヘキサン等の炭化水素；ジエチルエーテル等のエーテル等の一種又は二種以上を用いることができる。特に水、エチルアルコール、グリセリン、1, 3-ブチレングリコールの一種又は二種以上の混合溶媒が好ましい。また抽出条件としては、アスパラガスに対し容量比で1~100

0倍量、特に5~100倍量の溶媒を用い、4℃以上、特に15~30℃の温度で1時間以上、特に1~3日間行うのが好ましい。

【0013】以上のような条件で得られる抽出物は、抽出された溶液のまま用いても良いが、さらに必要により濃縮、濾過等の処理をしたものを適宜使い分けて用いることができる。

【0014】(B)成分の配合量は、乾燥固形分に換算して0.0001~10%が好ましく、特に0.01~5%の範囲が好ましい。含有量が0.0001%未満であると効果が充分発揮されず、10%を超えてもそれ以上の効果の増大は見られない。

【0015】さらに、本発明の皮膚外用剤には、本発明の効果を損なわない範囲で前記必須成分の他、通常の皮膚外用剤に用いられる水性成分、粉体、界面活性剤、油剤、保湿剤、アルコール類、pH調整剤、防腐剤、色素、他の酸化防止剤、紫外線吸収剤、増粘剤、香料、美容成分等を必要に応じて適宜配合することができる。

【0016】本発明の皮膚外用剤は、常法に従って製造することができ、乳液、クリーム、化粧水、美容液、クレンジング、パック、洗淨料、ファンデーション等や、その他分散状、顆粒状、軟膏状等の医薬用、医薬部外用又は化粧用の皮膚外用剤として適用することができる。

【0017】

【実施例】次に、実施例を挙げ、本発明をさらに説明するが、本発明は、これら実施例に限定されるものではない。

【0018】製造例1(アスバラガス抽出物)

原料として生ホワイトアスバラガス根本部分を23650g(新鮮重量として)計量し、次いでアルコール濃度が60%となるように調整してエタノールを添加した。これらを食品用ミキサー(ナショナルMX-M3)を用いて粉碎して、混合物を得た。次いでこれらの原料と溶媒からなる混合物をポリバケツに入れて、室温下、一昼夜静置して抽出を行った後、吸引濾過により抽出液を吸引濾過ビンに回収した。抽出残渣には再度60%エタノールを25l加え、前述の操作を繰り返した後、抽出液約66lをロータリーエバポレーターにより濃縮、溶媒留去して褐色の濃縮抽出物を1000g(乾燥固形分4%)得た(第1工程)。

【0019】次いで該濃縮抽出物が全て溶解する迄、n-ブタノールと水(1:1)の混合溶媒を加え、よく振とうした後、遠心分離機で約1万回転、30分間の遠心

分離を行って、サポニン成分等をn-ブタノール層に抽出分離した(第2工程)。次いで該n-ブタノール層を、ロータリーエバポレーターにより濃縮、溶媒留去して約110gの抽出物を得た(第3工程)。

【0020】次いで該エキスに水とベンゼンを当量ずつ加えて懸濁させ、乳白色の溶液を得た。この溶液を遠心分離機を用いて1万回転、30分間の処理条件で遠心分離し、分離したベンゼン層を遠心管を傾け上層のベンゼンを捨てるか、或いはピペット管で上層だけを吸い取って取り除くと共に抽出物中の脂質成分の除去を行い、さらに残った水層部に、新たなベンゼンを同量加えて同様な操作を行った。該脱脂工程は、ベンゼンだけの添加だけでも良いが、クロロホルムやエーテルのような他の溶媒を用いると効率良い脱脂が行えることを確認している(第4工程)。

【0021】次いで得られた水層部分より、ロータリーエバポレーターによって水分を濃縮、乾固した後、n-ブタノールと水(1:1)の混合溶媒約1lを添加して抽出物を溶解させ、分液ロート内で一昼夜静置してサポニン成分をブタノール層に抽出した。次いでブタノール層を、ロータリーエバポレーターにより濃縮、乾固して約18gの抽出物(褐色エキス)を得た(第5工程)。

【0022】次いで該褐色抽出物に300mlのメタノールを加えて溶解し、注射針を用いて75mlずつ、別に用意したエチルエーテル(2l)の中にゆっくり滴下させて白色の沈殿を生成せしめ、しばらく静置させた後、傾瀉法によりエーテルを大部分除去し、さらに吸引濾過により沈殿を集め、その沈殿物の上から新しいエーテルで数回洗って、夾雑物の溶けたエーテルを洗い流した。このような操作で得られたほぼ白色の沈殿物を、真空デシケータ中で乾燥した後、乳鉢で粉碎して、約11gのアスバラガスサポニン粉末を得た(第6工程)。

【0023】試験例

本発明の効果を確認するため、表1に示す試料1~8を用い、自動酸化に対する安定性試験を行った。すなわち、基準油脂分析試験法(日本油化学協会)のAOM試験に準じ、油浴の温度を97.8℃に、空気流量を2.3ml/secに設定し、5.5時間後に各試料の過酸化価(POV)を測定した。結果を表1に示す。尚、表中のデータは試験を3回実施した測定結果の平均値で表わした。

【0024】

【表1】

試料 (%)	1	2	3	4	5	6	7	8
アスバラガス抽出物* <sup>1</sup>	0.5				0.5	0.5	0.5	
ケラチン加水分解物* <sup>2</sup>	—	1.0	—	—	1.0	—	—	—
リボフラビン酪酸エステル	—	—	0.01	—	—	0.01	—	—
ルチン	—	—	—	0.2	—	—	0.2	—
オレイン酸メチル	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0
POV (meq/kg)	71	162	198	125	32	20	18	486

\* 1：製造例1の第1工程で得られたアスバラガス抽出物。

\* 2：成和化成社製

【0025】表1の結果から明らかな如く、アスバラガス抽出物とケラチン加水分解物、リボフラビン酪酸エステル又はルチンを併用した場合は、それぞれを単独で用いた場合と比較し、過酸化物の生成が有効に抑制され、顕著な酸化防止効果が認められた。

【0026】実施例1 乳液

表2に示す組成の乳液を製造し、美白効果及び老化防止効果について評価した。結果を表3に示す。

【0027】(製法)

A (6)～(10)及び(14)を加熱混合し、70℃に保つ。

B (1)～(5)、(11)及び(12)を加熱混合し、70℃に保つ。

C BをAに加えて混合し、(13)を加えて均一に乳化し、30℃まで冷却して乳液を得た。

【0028】(使用効果試験) 23～44才の女性15名をパネルとし、毎日、朝と夜の2回、洗顔後に本発明品1～2、比較品1～4の乳液を、それぞれ適量顔面に12週間にわたって塗布することにより、使用テストを行い、次の基準で評価した。

【0029】美白効果：

有効：シミ、ソバカスが目立たなくなった。

やや有効：シミ、ソバカスがあまり目立たなくなった。

無効：変わらない。

老化防止効果：

有効：肌のはり、つやが改善された。

やや有効：肌のはり、つやがやや改善された。

無効：変わらない。

【0030】

【表2】

成 分 (%)	本 発 明 品		比 較 品			
	1	2	1	2	3	4
(1) スクワラン	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0
(2) ワセリン	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0
(3) ミツロウ	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5
(4) ソルビタンセスキオレイン酸エステル	0.8	0.8	0.8	0.8	0.8	0.8
(5) ポリオキシエチレンオレイルエーテル (20E. O.)	1.2	1.2	1.2	1.2	1.2	1.2
(6) 1, 3-ブチレングリコール	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0
(7) アスパラガス抽出物*	0.5	0.5	0.5	—	—	—
(8) ルチン	0.01	—	—	0.01	—	—
(9) 没食子酸イソプロピル	—	0.01	—	—	0.01	—
(10) エチルアルコール	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0
(11) 防腐剤	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2
(12) 香料	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1
(13) キサンタンガム (2%水溶液)	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0
(14) 精製水	残 量	残 量	残 量	残 量	残 量	残 量

【0031】

\* \* 【表3】

試 料	美 白 効 果			老 化 防 止 効 果		
	有 効	やや有効	無 効	有 効	やや有効	無 効
本発明品 1	11	4	0	13	2	0
” 2	10	5	0	12	3	0
比較品 1	5	9	1	3	7	5
” 2	1	8	6	1	3	11
” 3	3	3	9	1	5	9
” 4	0	1	14	0	4	11

【0032】表3の結果から明らかな如く、アスパラガス抽出物とルチン又は没食子酸イソプロピルを組合せた本発明品1及び2は、それぞれを単独で配合した比較品1～3、及びこれらを含まない比較品4と比べ、顕著

な美白効果、老化防止効果を有するものであった。

【0033】

【表4】

実施例2 化粧水：

(処方)

(1) グリセリン

(%)

5.0

9	
(2) 1,3-ブチレングリコール	6.5
(3) ポリオキシエチレンソルビタン モノラウリン酸エステル(20E.O.)	1.2
(4) エチルアルコール	8.0
(5) センブリエキス <sup>3</sup> (乾燥固形分として)	0.01
(6) アスバラガス抽出物 <sup>1</sup>	2.0
(7) エルゴカルシフェロール	0.01
(8) 防腐剤	適量
(9) 香料	適量
(10) 精製水	残量

\*3:一丸ファルコス社製

\*合溶解する。

【0034】(製法)

C. AとBを混合して均一にし、化粧水を得た。

A. (3)、(4)、(7)~(9)を混合溶解する。

【0035】

B. (1)、(2)、(5)~(6)及び(10)を混\*

【表5】

実施例3 クリーム:

(処方)	(%)
(1) ミツロウ	6.0
(2) セタノール	5.0
(3) 還元ラノリン	5.0
(4) スクワラン	30.0
(5) グリセリンモノステアレート	4.0
(6) 親油型モノステアリン酸グリセリル	2.0
(7) ポリオキシエチレンソルビタン モノラウリン酸エステル(20E.O.)	2.0
(8) アスバラガス抽出物 <sup>1</sup>	1.0
(9) ケラチン加水分解物 <sup>2</sup>	0.2
(10) 防腐剤	0.3
(11) 香料	0.05
(12) 精製水	残量

【0036】(製法)

※C. AにBを加え、混合した後、冷却してクリームを得た。

A. (1)~(7)、(10)及び(11)を混合し、加熱して70℃に保つ。

【0037】

B. (8)、(9)及び(12)を混合し、加熱して70℃に保つ。

【表6】

※

実施例4 バック:

(処方)	(%)
(1) ポリビニルアルコール	20.0
(2) エタノール	20.0
(3) グリセリン	5.0
(4) カオリン	6.0
(5) アスバラガス抽出物 <sup>1</sup>	0.1
(6) イソプロピルメチルフェノール	0.05
(7) 防腐剤	0.3
(8) 香料	0.1
(9) 精製水	残量

【0038】(製法)

C. AにBを加え、混合した後、冷却してバックを得た。

A. (1)、(3)~(6)及び(9)を混合し、70℃に加熱し、攪拌する。

【0039】

B. (2)、(7)及び(8)を混合する。

50 【表7】

II  
実施例5 洗淨料:

(処方)	(%)
(1) ステアリン酸	10.0
(2) パルミチン酸	8.0
(3) ミリスチン酸	12.0
(4) ラウリン酸	4.0
(5) オレイルアルコール	1.5
(6) 精製ラノリン	1.0
(7) 香料	0.1
(8) 防腐剤	0.2
(9) グリセリン	18.0
(10) 水酸化カリウム	6.0
(11) アスバラガス抽出物 <sup>1</sup>	0.2
(12) カテキン	0.05
(13) 精製水	残 量

## 【0040】(製法)

- A. (9)、(10)及び(13)を混合し、70℃に加熱する。
- B. (1)～(6)及び(8)を混合し、70℃に加熱する。
- C. AにBを加え、暫く70℃に保ち、けん化反応が終了してから、50℃まで冷却し、(7)、(11)及び(12)を加え、冷却して洗淨料を得た。

## 【0041】

【発明の効果】本発明の皮膚外用剤は、酸化による過酸化物の生成が有効に抑制され、安定でしかも安全であるため、安心して使用することができる。また、肌の「つや」や「はり」の喪失などの老化現象を防止・改善する効果を有し、さらに、美白効果にも優れ、日やけ後のほてり、シミ、ソバカス、日やけ等による皮膚の黒色化の防止・改善に有効である。

フロントページの続き

(51) Int. Cl.<sup>5</sup>

A61K 7/00

35/78

識別記号

庁内整理番号

F I

技術表示箇所

K 7252-4C

C 7252-4C

D 7252-4C

C 7167-4C